

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

628
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

RIOS Agnès

Née le 15 Avril 1926, à FORBACH (Moselle)

présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS D'UN CAS
DE MALADIE DE BEHCET

Président : Monsieur le Professeur RENARD

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1938

THESE

10

PAR LA

DOCTORAT EN MEDECINE

DEVELOPPEE PAR

FAB.

BIOS Agnès

Le 16 10 1938 1938 A. ROCHAS (MAGNIN)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A PROPOS D'UN CAS

DE MALADIE DE BEHCET

Président : Monsieur le Professeur BERNARD

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

RIOS Agnès

Née le 15 Avril 1926, à FORBACH (Moselle)

présentée et soutenue publiquement le



A PROPOS D'UN CAS
DE MALADIE DE BEHCET

Président : Monsieur le Professeur RENARD

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Laubry (Ch) Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.) Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Mulon (P.) Olivier (E.), Richet (Ch.), Strohl (A.), Tanon, Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	Cordier (G.)
Anatomie Pathologique	Delarue (A.)
Anesthésiologie	Baumann (J.)
Bactériologie	Fasquelle (R.)
Biochimie Médicale	Jayle (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	Chailley-Bert (P.)
Biologie Médicale	Fauvert (R.)
Cancérologie Médicale et Sociale	Bernard (J.)
Clinique Carcinologique	Redon (H.)
Clinique de Cardiologie	Mouquin (M.)
Cliniques Chirurgicales :	
(Beaujon	Sicard (A.)
(Cochin	Quénu (J.)
(Hôtel-Dieu	Ménégaux (G.)
(Salpêtrière	Moulonguet (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et Orthopédique	Merle d'Aubigné (R.)
Clinique de Chirurgie Cardio-Vasculaire	de Gaudart d'Allaines (F.)
Clinique de chirurgie infantile et Orthopédie	Fèvre (M.)

Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire Mathey (J.)

Clinique génétique médicale Lamy (M.)

Clinique Gynécologique Funck-Brentano (P.)

Clinique des maladies cutanées
et Syphilitiques Degos (R.)

Clinique des maladies des enfants. Cathala (J.)

Clinique des Maladies infectieuses Mollaret (P.)

Clinique des maladies mentales et
de l'encéphale Delay (J.)

Clinique des maladies métaboliques Hamburger (J.)

Clinique des maladies du sang Marchal (G.)

Clinique des maladies du système nerveux Alajouanine (T.)

Cliniques (Bichat Justin-Besançon (L.)
Médicales (Broussais De Genne (L.)
(Cochin Moreau (R.)
(Hôtel-Dieu Bariéty (M.)

Clinique Médicale d'hydro-climatologie thérapeu-
tique Debray (C.)

Clinique Médicale Propédeutique Pasteur-Vallery-Radot (L.)

Clinique médico-sociale du diabète sucré et des
Maladies de la nutrition Boulin (R.)

Clinique de neuro-chirurgie . Petit-Dutaillis (D.)

Cliniques obstétricales :
. (Baudelocque Lacomme (M.)
(Port-Royal Varangot (J.)
(Tarnier Lantuejoul (P.)

Clinique Ophtalmologique Renard (G.)

Clinique Oto-Rhino-Laryngologique . . . Aubin (A.)

Clinique de pédiatrie sociale . . . Marie (J.)

Clinique de pneumo-phtisiologie . Bernard (E.)

Clinique psychiatrique infantile. Michaux (L.)

Clinique de puériculture Lelong (M.)

Clinique rhumatologique médicale et sociale . . . Coste (F.)

Clinique Stomatologique Dechaume (M.)

Clinique thérapeutique chirurgicale Sénèque (J.)

Clinique thérapeutique médicale . Lemaire (A.)

Clinique urologique Fey (B.)
 Electro-physiologie médicale Djourné (A.)
 Embryologie Giroud (A.)
 Histoire Médecine & Chirurgie Soulié (P.)
 Histologie Verne (J.)
 Hygiène et clinique de première enfance
 Turpin (R.)
 Hygiène et médecine préventive Joannon (C.)
 Médecine légale Piédelièvre (R.)
 Médecine du Travail Desoille (H.)
 Parasitologie Galliard (H.)
 Pathologie Chirurgicale Couvelaire (R.)
 Pathologie exotique Lavier (G.)
 Pathologie expérimentale et comparée
 Lenègre (J.)
 Pathologie humorale et immunologie expérimentale
 (chaire à titre personnel) Merklen (F.)
 Pathologie Médicale Decourt (J.)
 Pathologie et thérapeutiques générales
 Garcin (J.)
 Pharmacologie et matière médicale Cheymol (J.)
 Physiologie Binet (L.)
 Physique médicale Dognon (A.)
 Radiologie Médicale Desgrez (H.)
 Technique chirurgicale Patel (J.)
 Thérapeutique Brouet (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

MM.
 (Delmas (A.) pr.s.ch.
 (Cabrol (C.)
 Anatomie (Debeyre (J.)
 (Olivier (G.)
 (Gauthier-Villars (Melle)
 Anatomie Pathologique . . . (Busser (F.) pr.s.ch.
 (Gouygou (Ch.)
 (Névot (A.)
 (Christol (D.)
 Bactériologie (Tournier (P.)
 (Barbier (P.)

	{ Ettori(J.) pr.s.ch.
	{ Desgrez(P.)
Biochimie Médicale	{ Polonovski(J.)
	{ Schapira(G.)
Biologie médicale	{ Bourlière(F.)
Dermato-Syphiligraphie . .	{ Duperrat(B.)
Embryologie	{ Tuchmann-Duplessis.
	{ Coujard
Histologie	{ Bulliard(H.) pr.s.ch.
Hydrologie	{ Cornet(A.)
	{ Boyer(J.) pr.s.ch.
Hygiène	{ Deparis(M.) pr.s.ch.
Maladies Infectieuses . .	{ Bastin (R.)
	{ Derobert(L.) pr.s.ch.
Médecine Légale	{ Gaultier(M.)
	{ Hadengue(A.)
Médecine du travail . . .	{ Albahary(C.)
Neuro-Chirurgie	{ David(M.)
Neurologie	{ Lhermitte(F.)
	{ Grasset(J.)
	{ Le Lorier(G.)
	{ Lepage(F.)
Obstétrique	{ Merger(R.)
	{ Morin(P.)
	{ Ravina(J.)
	{ Robey(M.)
	{ Brégeat(P.)
Ophtalmologie	{ Desvignes(P.)
Orthopédie	{ Judet(R.)
	{ Aubry(M.)
Oto-rhino-laryngologie..	{ Maduro(R.)
	{ Brumpt(L.)
Parasitologie	{ Chabaud(A.)
	{ Rudler(J.) pr.s.ch.
	{ Aboulker(P.)
	{ Barcat(J.)
	{ Cauchoix(J.)
Pathologie Chirurgicale:	{ Dubost(C.)
	{ Faurel(J.)
	{ Flabeau(F.)
	{ Germain(A.)
	{ Gosset(J.)
	{ Laurence(G.)
	

	(Lortat-Jacob(J.)
	(Olivier(Cl.)
Pathologie Chirurgicale	(Poilleux(F.)
(suite)	(Thomeret(G.)
	(Verne(J.M.)
Pathologie Expérimentale	(Loeper(J.)
	(Maurice(P.)
	(Haguenau(J.) pr.s.ch.
	(Boudin(G.)
	(Bouvier(J.B.)
	(Bricaire(H.)
	(Brissaud(H.)
	(Castaigne(P.)
	(Conte(M.)
	(Derot(M.)
Pathologie Médicale ...	(Domart(A.)
	(Lamotte(M.)
	(Laroche(C.P.)
	(Macrez(Cl.)
	(Milliez(P.)
	(Péquignot(H.)
	(Rambert(P.)
	(Royer(P.)
	(Thieffry(St.)
	(Turiaf(J.)
	(Wolfromm(R.)
	(Joseph(R.)
Pédiatrie	(Mozziconacci(P.)
	(Polonovsky(Cl.)
Pharmacologie	(Cheymol(J.) pr.s.ch.
	(Lévy(Melle J.) pr.s.ch.
	(Barjeton(D.) pr.s.ch.
Physiologie	(Parrot(J.) pr.s.ch.
	(Dejours(P.)
	(Djournio. pr.s.ch.
Physique Médicale . . .	(Gougerot(L.) pr.s.ch.
Pneumo-phtisiologie . . .	(Kreis(B.)
	(Baruk
Psychiatrie	(Pichot(P.)
Psychiatrie infantile . .	(Michaux(Z.)
Rhumatologie	(Delbarre(F.)
	(Cernéa(P.)
Stomatologie	(Chaput(Mme A.)

Thérapeutique (Chassagne(P.)
 (Perrault(M.)
 Urologie Kuss(R.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.
(Ameline(A.)
(Huguier(J.)
Clinique Chirurgicale ..(Léger(L.)
(Padovani(P.)
(Roux(M.)

(Dreyfus(Gilbert)
Clinique Médicale . . . (Kourilsky(R.)

Clinique neurologique . . De Sèze(S.)
Clinique Obstétricale . . Mayer(M.)
Clinique Ophtalmologique. Offret(G.)
Clinique Pédiatrique . . .Laplane(R.)
Clinique Psychiatrique . .Baruk(H.)

Secrétaire général de la Faculté ... M.MOREL(J.)
Secrétaire Melle CHAINTREUIL.

Conservateur, chargé de la direction
M.le Docteur HAHN(A.)
Conservateurs Melles DUMAITRE(P.)
GOINCHON(A-M)
(Mme CONTET(J.),
Bibliothécaires . . . (Melles LAURENT(H.)
(LE NOIR(G.), QUIEVREUX(E)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE,

A MA MERE,

A MON MARI,

A MON FILS,

A MES PARENTS ET AMIS.

A Monsieur le Professeur G. RENARD

Professeur de Clinique
Ophtalmologique

à la Faculté de Médecine de Paris

Ophtalmologiste de l'hôpital de l'Hôtel Dieu

Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la pré-
sidence de cette thèse.

Hommage très respectueux
et témoignage de gratitude
pour l'enseignement qu'il
nous a dispensé.

A MON MAITRE

Monsieur Le Docteur A. SENECHAL

Ophtalmologiste de l'Hôpital Beaujon

En Témoignage de ma profonde admiration
de ma vive reconnaissance et de mon
fidèle attachement.

A Monsieur le Docteur A. HUDELO

Ophtalmologiste de l'Hôpital Bichat
Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui guida mes premiers pas
dans la spécialité.

A TOUS MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX
DE TOURS ET DE PARIS.

INTRODUCTION

Nous avons eu récemment l'occasion assez rare d'observer un cas de maladie de BEHCET, à symptomatologie incomplète, qui nous a incité à faire la mise au point actuelle de la question à la lumière des derniers travaux, tant au point de vue clinique, anatomo-pathologique, diagnostique, que thérapeutique.

o o o o o o

HISTORIQUE

Depuis longtemps, Dermatologistes et Ophtalmologistes ont isolé chez la femme, l'association d'aphtes buccaux, d'ulcérations vulvaires, et souvent d'iritis.

Trousseau emploie en 1890 le terme d'"Irido-choroïdite cataméniale", et il note les rechutes de l'hypopion au cours des périodes menstruelles, faisant penser à une étiologie hormonale.

Ce n'est que plus récemment que les Ophtalmologistes décrivirent chez l'homme l'iritis récidivante à hypopion, accompagnée de lésions des muqueuses, et qui constitue l'essentiel de la maladie de BEHCET.

Les premières observations remontent à 1772, où JANIN décrivit chez une malade une cécité périodique, survenant tous les quinze jours, et remontant à un an. A l'examen oculaire, il notait que la chambre antérieure était remplie d'un exsudat jaunâtre, qui masquait complètement l'iri-

En 1888, NEUSCHULLER rapporta une observation à peu près identique.

En 1906, REIS note l'existence simultanée chez un même malade, d'une iritis et d'un érythème noueux.

Ce fut GILBERT qui nomma l'affection "OPHTALMIA LENTA", et la rattacha à une septicémie.

A cette période succéda une phase dermatologique où les auteurs décrivirent les lésions cutanéomuqueuses caractéristiques de la maladie, sans voir de relations entre affection oculaire et cutanée; ce fut le cas de LIPSCHOTZ, CHAUFFARD, BRODIN, etc...

En 1928, CAROLS et RUYS insistent sur l'existence d'aphtes buccaux et d'ulcérations génitales.

En 1930, des auteurs Grecs (ADAMANTIADIS, DASCOPOULOS), un auteur Anglais (WHITWELL), associent dans un même syndrome les lésions oculaires et cutanées.

En 1937, BEHCET décrivit une entité clinique caractérisée par une triade symptomatique :

- IRIDO-CYCLITE à HYPOPION,
- LESIONS APHTEUSES DES MUQUEUSES ORALE et GENITALE,
- ERUPTIONS CUTANÉES.

Cette triade devait, par la suite, constituer ce que l'on appellera la "MALADIE de BEHCET".

D'autres auteurs avant Behcet avaient comme nous l'avons dit, rapporté des cas de la maladie, mais BEHCET eut le mérite de rapporter les signes cliniques comme étant les manifestations d'une maladie indépendante, et d'autre part, de rattacher cette affection à une étiologie virale.

En 1940, FRANCESCHETTI et VALERIO insistèrent sur la triade de BEHCET, et notèrent l'association possible avec un érythème noueux.

En 1947, ADAMANTIADIS a décrit 3 observations d'uvéïte récidivante à hypopion; ces cas comportaient outre la triade symptomatique, un 4ème signe : la TROMBOPHLEBITE au niveau du F.O ou d'un membre.

Tous les symptômes de la maladie avaient la particularité d'être récidivants. Chacun des signes pouvait apparaître séparément, avec un intervalle de quelques années; c'est la raison pour laquelle certains auteurs ont décrit des cas de maladie de BEHCET mono ou bisymptomatiques, et ce n'est que quelques années plus tard qu'ils ont pu les voir se compléter et présenter le syndrome complexe dans sa totalité, sans pouvoir exclure de la maladie, bien entendu, les formes qui ne se complètent jamais.

o o o o o o

OBSERVATION CLINIQUE

Monsieur Henri P..., âgé de 33 ans, vient consulter en Janvier 1956, pour une baisse de la vision et des douleurs oculaires de l'oeil gauche.

A l'interrogatoire, ce malade nous apprend que depuis 1952, il présente périodiquement des atteintes douloureuses du même oeil, pour lesquelles il se fait régulièrement soigner. L'Ophtalmologiste traitant nous confirme qu'il s'agit bien d'irido-cyclites; en même temps notre malade a souffert du genou droit et des 1ère et 2ème phalanges de la main gauche, douleurs qui disparurent semble-t-il avec le traitement salicylé.

A l'examen, l'oeil gauche est rouge, présente de la photophobie, un larmolement discret; on note un cercle périkératique, la pupille est en myosis, le reflexe pupillo-moteur est normal, mais sa recherche gêne considérablement le malade.

= l'acuité visuelle de l'oeil gauche est de $\frac{3}{10}$ ème, de $\frac{10}{10}$ ème de l'oeil droit. L'examen skiascopique complété par le Javal ne décèle aucune amétropie.

- = A la lampe à fente, l'examen montre quelques dépôts de pigment sur la cristalloïde antérieure, sequelles d'iritis ancienne, mais pas d'hypopion. La cornée est transparente sans descemétite.
- = Au F.O., on note une papille rosée, un trouble poussiéreux du vitré antérieur. Pas de signe vasculaire.
- = Le champ visuel est normal.
- = L'épreuve de la dilatation à l'atropine après vérification de la tension oculaire qui est basse, ne nous révèle pas de synéchies. La pupille est cependant longue à se dilater.

L'examen général de ce malade nous montre outre des céphalées persistantes, un certain degré d'anxiété. Pas de signe de thrombophlébite, pas de manifestations douloureuses articulaires.

Le malade signale un amaigrissement, sans pouvoir préciser de chiffre.

Le B.W. est négatif.

L'urée et la glycémie sont normales.

Les chiffres du temps de saignement et de coagulation sont respectivement de 2min. 30 sec. et 8 minutes.

La tension artérielle humérale est de 12 pour la Maxima, et de 8,5 pour la minima.

Le pouls radial est de 75 pulsations par minute.

Nous demandons un examen O.R.L qui est négatif.

Et un examen dentaire :

Notre malade présente en effet à la face interne des joues, tant à droite qu'à gauche, sur les bords de la langue, ainsi que dans le sillon

gingivo-jugal des ulcérations douloureuses arrondies, dont la dimension varie entre 2 et 5 mms; Ces ulcérations sont recouvertes d'un enduit blanchâtre.

Ces aphtes sont apparues depuis quelques jours leur nombre passant de 2 ou 3 éléments à une dizaine, depuis le début de leur apparition. Le malade accuse une gêne importante à la déglutition. On note une gingivite associée.

C'est alors que notre malade signale l'apparition d'ulcérations génitales. Elles sont superficielles, de forme arrondie, au nombre de 2, siégeant l'une sur le gland, l'autre dans le sillon balanopréputial; ces ulcérations sont douloureuses, et s'accompagnent d'une discrète adénopathie inguinale.

Evolution de la Maladie :

Nous instituons un traitement local (instillation de collyre à l'auréomycine et à l'atropine;

un traitement général (antibiotiques, iodaseptine salicylée, repos complet).

X- Au 5ème jour de la maladie, nous avons dû cesser l'atropine, en raison d'une poussée tensionnelle à 35, et remplacer l'atropine par la néosynéphrine.

X- Au 12ème jour du traitement, l'injection ciliaire, le larmoiement, la photophobie, les céphalées ont presque totalement disparu.

L'acuité visuelle est de 5/10ème pour l'oeil malade, et de 10/10ème pour l'oeil sain.

Au F.O. le vitré s'éclaircit.

Les aphtes buccaux ont disparu, mais les ulcérations génitales persistent.

De plus, notre malade nous signale avoir re-

marqué depuis la veille, une éruption érythémateuse de toute la région dorsale.

Cette éruption est caractérisée par des papules arrondies, de 2 à 3 mm de diamètre environ, non squameuses, non prurigineuses.

Au point de vue général notre malade se sent en bonne forme et veut reprendre son travail.

En dépit de cette amélioration, le traitement général et local sont maintenus sans modifications.

X- Au 20^{ème} jour de la maladie, notre malade se plaint maintenant de l'oeil droit, qui présente en effet une injection ciliaire manifeste, des précipités à la face postérieure de la cornée, un trouble important du vitré, rendant difficile l'examen du F.O.

L'acuité visuelle de l'oeil droit est = 2/10^{ème}, alors qu'elle était de 10/10^{ème} à l'examen précédent.

Il n'y a pas d'hypopion ni à droite ni à gauche. Pas de modifications des ulcérations génitales et orales, depuis le précédent examen. L'érythème de la région dorsale a légèrement pâli.

Nous instituons donc un traitement local pour l'oeil droit identique à celui de l'oeil gauche. La cure d'iodaseptine salicylée étant terminée, nous la remplaçons par la chloromycétine, à raison de 3 grammes par jour pendant 4 jours consécutifs. Nous complétons le traitement par l'autohémothérapie et une cure de calcium intra-veineux.

X- Au 34^{ème} jour du traitement, l'uvéite semble totalement guérie à gauche, mais l'acuité visuelle est toujours faible à droite (4/10^{ème}) le vitré encore trouble, on ne note toujours pas d'hypopion.

es manifestations cutané-muqueuses ont totalement disparu.

- au 2ème mois du traitement, tout semble rentrer dans l'ordre, en apparence du moins : les signes physiques et fonctionnels de la maladie ont disparu. Le malade a repris son travail.

Pendant les 3 mois qui suivent, des poussées discrètes d'uvéite vont se manifester, tantôt à l'oeil droit tantôt à l'oeil gauche, accompagnées soit d'ulcérations génitales ou orales, rarement des deux à la fois. Les manifestations cutané-muqueuses apparaissent quelquefois seules, semblant évoluer pour leur propre compte.

La maladie a duré en tout 5 mois pendant lesquels nous avons suivi notre malade. Au bout de ce temps il est parti en vacances et nous ne l'avons jamais revu.

o o o o o o

PATHOGENIE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I/GENERALITES :

Fréquence : La maladie de BEHCET est RARE.

Age : L'étude des statistiques met en évidence que la quasi-totalité des cas de maladie de BEHCET est observée entre 20 à 40 ans, et bien que l'on ait rencontré la maladie à des âges extrêmes, il semble bien qu'elle se rencontre avec le maximum de fréquence chez l'adulte jeune.

Sexe : L'homme semblerait plus facilement atteint que la femme.

Climat : L'influence des saisons paraît peu probable, quant à celle du climat elle semble possible, puisque d'après les exemples de maladies de BEHCET rapportés dans la littérature, un grand nombre se situent sur le littoral méditerranéen; SEZER ne connaît que 2 cas de malades nés aux U.S.A. La maladie semble ignorer le nouveau monde.

Causes favorisantes :

BEHCET signale l'apparition de récurrences de la maladie après des extractions dentaires.

Pour les auteurs Grecs, certaines poussées semblent avoir eu lieu après un refroidissement.

TANZI signale l'apparition de la maladie après l'opération de la cataracte.

KUERKAMP rapporte un cas de maladie qui semblait déclenchée par un traumatisme.

S'agit-t-il de causes favorisantes ou de coïncidences?... les auteurs n'ont pas tranché la question. A la lumière d'observations plus nombreuses relatant des phénomènes semblables, il sera plus facile de se faire une opinion.

Agent causal : Les travaux entrepris par SEZER confirment l'origine virale de l'affection. C'était déjà l'opinion de BEHCET.

2/PROPRIETES DU NOUVEAU VIRUS :

Taille : étudié au microscope électronique, la taille de la particule est de l'ordre de 100 Mu.

Culture: SEZER réussit à cultiver le virus responsable de la maladie de BEHCET sur la membrane chorio-allantoïde de l'embryon de poulet. Le virus prolifère en produisant des plaques blanchâtres circulaires, caractéristiques, et provoque la mort de l'embryon en 3 à 5 jours.

3/PREMIERE EXPERIMENTATION ANIMALE :

BEHCET fit une première série de tentatives en vue de reproduire expérimentalement la maladie, à partir de l'humeur aqueuse prélevée chez des malades, mais il échoua. Il devait réussir par la suite en utilisant le sang du vitré.

SEZER reproduisit expérimentalement la maladie, et réussit à isoler le nouveau virus à partir de l'exsudat sous rétinien et du corps vitré.

Résultats de cette expérimentation :

- a)- L'inoculation du virus par voie cérébrale, provoque chez la souris, une encéphalite mortelle, avec parfois une trombophlébite et des manifestations cutanées.
- b)- L'inoculation par voie intra-oculaire provoque chez le lapin une chorio-rétinite et dans certains cas plus rares une encéphalite mortelle.
- c)- L'inoculation par voie intra-péritonéale provoque chez le cochon d'inde une pneumonie lobaire hémorragique mortelle.

4/NOUVELLE EXPERIMENTATION :

En 1955 SEZER isola le virus du sang et de l'urine des malades; il découvrait ce virus pendant les périodes de crises, et essentiellement à la phase congestive de la maladie, c'est à dire au moment où se manifestent l'iritis et les lésions cutanées muqueuses.

On a même pu trouver le virus, chez des malades ne présentant que des lésions cutanées ou muqueuses, et chez qui les lésions oculaires n'étaient pas encore apparues.

Matériel et Méthode :

- A) Après avoir prélevé par ponction au pli du coude, une certaine quantité de sang, recueilli dans un tube stérile, l'auteur en prélève un fragment de caillot qui, après avoir été plongé dans une solution saline, est inoculé dans la membrane chorio-allantoïde d'un embryon de poulet de 12 jours.

Au bout de 48 heures, il se produit sur ces membranes des pustules blanchâtres, arrondies, sen

blables à celles que provoque l'inoculation de liquide sous rétinien ou de sang du vitré.

B) Après avoir décelé la présence de virus dans le courant sanguin, SEZER répéta ces expériences avec l'urine des malades et obtint les mêmes résultats. Cette urine après filtration est inoculée à des cochons d'inde : 60% des animaux périrent en 13 à 30 jours. L'autopsie révéla soit une pneumonie lobaire, soit un œdème rénal.

L'Immunité :

Les récidives de la maladie sont si communes, que l'on pouvait penser qu'il n'existait pas d'immunité.

Cependant, les travaux ont montré la présence d'Anticorps dans le sang des malades, après un certain temps de l'évolution de la maladie.

Le taux des anticorps est inversement proportionnel à la virémie, c'est à dire que le taux des anticorps augmente quand celui du virus diminue, et inversement.

Le titrage de la réaction de fixation du complément diminue quand la "virémie" augmente.

Le sérum des malades neutralise la maladie provoquée expérimentalement chez la souris.

En Conclusion, on pense qu'il existe chez l'homme une immunité de courte durée (un mois environ), à chaque récidive. Les attaques, en se répétant, perdent peu à peu de leur virulence.

5/ LA MALADIE EXPERIMENTALE :

SEZER pratiquant chez le lapin des injections

répétées de membrane chorio-allantoïde infectée par le virus réussit à provoquer une uvéite à hypopion caractéristique.

L'examen microscopique de cet oeil nous apporte les précisions suivantes :

- a) La cornée est oedématisée, des cellules rondes occupent les espaces interlamellaires.
- b) La chambre antérieure est remplie d'un exsudat séro-fibrineux renfermant des cellules du type inflammatoire.
- c) L'Iris et le Corps Ciliaire sont le siège d'une inflammation particulièrement intense, surtout le corps ciliaire au niveau de la pars plana et des procès postérieurs. Les cellules inflammatoires sont des mononucléaires, caractéristiques des inflammations chroniques; on rencontre également de nombreux macrophages, des éosinophiles, et de rares mastocytes dont la signification est inconnue.
- d) La Choroïde se trouve infiltrée d'oedème. Un exsudat abondant dissocie ses différentes couches cellulaires.
- e) La Rétine est en voie d'atrophie et de dégénérescence, la papille est gorgée d'oedème.
- f) Le Vitré contient un exsudat considérable dont une partie est nécrotique.

En Conclusion : l'examen histologique nous montre qu'il s'agit d'une endophtalmie secondaire à la maladie de BEHCET. On remarquera l'importance des réactions exsudatives et cellulaires.

6/ EXAMEN HISTOPATHOLOGIQUE D'UN OEIL HUMAIN :

Les résultats de l'examen que nous rapportons so

extraits d'un rapport de H.S. HOGAN de San Francisco.

Il s'agit d'un malade ayant souffert d'une maladie de BEHCET, compliquée d'un glaucome absolu, de violentes douleurs rendirent l'énucléation nécessaire.

Examen Macroscopique :

L'oeil est ferme, il ne se laisse pas transilluminer; la cornée est floue.

Une substance blanche épaisse remplit la chambre antérieure.

Le cristallin est normalement en place, il existe une membrane rétro-lenticulaire épaisse.

Il n'y a pas de décollement de rétine.

Examen microscopique :

- La Cornée- l'épithélium manque.
le stroma est le siège d'une kératite diffuse, on remarque un amincissement et une atrophie des lames cornéennes dissociées par un liquide oedémateux. A la périphérie un pannus remplace la membrane de Bowman, l'endothélium manque.
- Le Limbe - le canal de Schlem présente une dilatation importante, il contient du sang.
- L'Iris - on note l'existence d'une membrane fibro-vasculaire, conséquence du processus inflammatoire dont l'iris tout entier est le siège; des cellules rondes infiltrent la face postérieure de l'iris.
- Le Corps Ciliaire - toutes les couches du stroma et de l'épithélium sont atteintes. Un exsudat oedémateux riche en leuco-

cytes et particulièrement en mononucléaires, dissocie les différents faisceaux du muscle ciliaire.

- La Choroïde - présente une réaction inflammatoire analogue à celle du corps ciliaire, surtout dans sa partie antérieure.
- La Rétine - est décollée, une désorganisation importante affecte les éléments cellulaires constituant les différentes couches de la rétine. On remarque une dégénérescence des différents neurones.
- Le N.Optique- on note une papillite, des cellules rondes infiltrant le nerf optique, jusqu'au niveau de la lame criblée.
- Le Vitré - présente une liquéfaction importante, il existe une fibrose secondaire à la membrane cyclitique.
- Le Cristallin - est cataracté.

Des recherches qui précèdent nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

- 1) La maladie de BEHCET est une entité clinique indépendante, causée par un virus, qui est présent pendant les crises, dans le sang et l'urine des malades.
- 2) La maladie peut être diagnostiquée, et le virus isolé du sang des malades présentant des lésions cutanéomuqueuses, mais chez lesquelles les manifestations oculaires ne sont pas encore apparues.
- 3) Le degré de la virémie semble directement proportionnel à l'importance des manifestations

cliniques. Le titrage de la réaction de fixation du complément décroît quand le degré de la virémie augmente et inversement.

- 4) Les résultats des examens histologiques montrent l'importance du processus inflammatoire, en particulier des réactions exsudatives et cellulaires; cette inflammation est particulièrement importante au niveau de l'iris et du corps ciliaire.

o o o o o o

ETUDE CLINIQUE DE LA MALADIE DE BEHCET

La maladie de BEHCET est une affection chronique d'évolution lente, à poussées périodiques. Elle se caractérise cliniquement par les signes suivants :

I/- LES SIGNES OCULAIRES :

Ils représentent la partie la plus importante de la symptomatologie, et sont essentiellement constitués par l'uvéite récidivante à hypopion, avec laquelle peuvent coexister des lésions d'autres parties de l'oeil.

a) L'uvéite récidivante à hypopion :

Dans la majorité des cas, elle apparaît de façon brutale sans être précédée de prodromes ; plus rarement l'accès est annoncé par quelques signes : ainsi la malade dont l'observation a été rapportée dans la thèse de HUGONNIER, "voyait devant son oeil un cercle noir avec des rayures blanches à l'intérieur, le tout tournant très rapidement ", 2 ou 3 jours avant les accès.

Le 1er signe qui attire l'attention du malade est la baisse de vision. Elle est le plus souvent importante, de l'ordre de 5 à 6/10ème, parfois plus. Il n'est pas rare en effet de voir des malades dont la vision est réduite la perception lumineuse.

La photophobie et le larmolement sont discrets.

Quant aux douleurs, il s'agit plutôt d'une sensation de gêne que de véritables crises douloureuses. L'examen à la lampe à fente, permet de constater que les lésions anatomiques sont plus graves que ne le laissaient prévoir les signes subjectifs.

La conjonctive est normale. On remarque à la face postérieure de la cornée de fins précipités. La cornée est transparente; la discrétion de l'injection ciliaire paraît caractéristique de l'affection. L'examen de la C.A. nous permet d'observer le signe le plus important de l'uvéite : l'HYPOPION.

C'est un dépôt liquidien de pus blanc-jaunâtre qui occupe le bas-fond de la chambre antérieure; il affecte généralement la forme caractéristique "en lunule d'ongle", et présente une épaisseur de 2 ou 3 mm d'épaisseur. Quelquefois l'hypopion est plus important, et il peut atteindre u même dépasser l'orifice pupillaire.

Les caractéristiques de cet hypopion sont intéressantes à connaître : l'hypopion apparaît rapidement pour disparaître de même; sa durée qui peut être de quelques heures n'excède pas 24 heures. L'hypopion siège sur l'oeil ou sur l'oeil congénère, réalisant alors l'uvéite à hypopion à bascule. La rapidité de l'évolution de l'hypopion explique sans doute qu'il ne nous a pas été donné de l'observer dans notre cas personnel, ni à la première atteinte, ni aux suivantes. A cet hypopion s'associe souvent un hyphéma.

L'iris est terne et oedémateux. Les vaisseaux iriens présentent une congestion importante. Partant du rebord pupillaire ou d'une partie plus grande de la surface irienne, on peut voir des synéchies postérieures, adhérent à la face antérieure du cristallin. Le cristallin est normal, du moins au début, car la répétition des crises aboutit souvent à la formation de cataractes.

On peut voir à la surface antérieure du cristallin un fin dépôt pigmentaire, reliquat d'iridocyclite ancienne. Le vitré est le siège d'un trouble poussiéreux diffus, dont la densité augmente à la partie inférieure, pouvant réaliser une sorte d'hypopion du vitré. La durée de ce trouble est plus longue que celle de l'hypopion. Il se résorbe généralement en une dizaine de jours.

Quand l'examen du F.O. est possible, il permet de noter l'existence d'hémorragies rétino-vitréennes lorsqu'elles se résorbent, elles laissent voir le vaisseau originel, qui va subir de profondes modifications; c'est ainsi que l'on peut voir de capillaires néo-formés, qui assurent une circulation de suppléance; on a même pu voir des réseaux de rétinite proliférante, pouvant entraîner des complications de la plus haute gravité.

Dans quelques cas, des hémorragies récidivantes du vitré ont été rapportées. Et à ce propos, signalons l'opinion émise par BOUZAS, d'Athènes, qui se demande si les maladies de BEHCET et d'EALLES ne constituent pas une seule entité morbide, présentant une symptomatologie pouvant varier selon les cas; il n'en veut pour preuve que 3 observations qu'il a rapportées et dans lesquelles la maladie d'EALLES a évolué en maladie de BEHCET.

C'est DELORD qui le 1er attira l'attention sur ces manifestations hémorragiques et en fit une des caractéristiques de la maladie.

Ce fait frappa également RENARD qui en fait remarque dans une de ses observations.

Quant aux auteurs Grecs, et en particulier ADAMATIADIS, ils considèrent que l'apparition d'une thrombophlébite au F.O. ou au niveau d'un membre, constitue le quatrième signe cardinal de la maladie, comme il l'a constaté dans plusieurs observations.

A ces altérations vasculaires au niveau du F.O., peuvent s'associer d'autres lésions : c'est ainsi que BONNET décrit une maladie de BEHCET associée à une rétinite hypertensive avec étoile maculaire et oedème de la papille. Des lésions de choroïdite maculaire ou paramaculaire ont été signalées par TADE et JENSEN. FRANCESCHETTI a noté dans une de ses observations une dégénérescence micro-kystique de la macula.

Evolution de l'uvéite :

La poussée d'uvéite dure généralement 2 à 3 semaines; puis tout rentre dans l'ordre; les signes physiques et fonctionnels régressent (l'hypopion disparaît rapidement le trouble vitréen peu après); la vision se rétablit intégralement; seulement quelques dépôts de pigments sur la cristalloïde antérieure permettent de faire un diagnostic rétrospectif.

Mais il ne s'agit hélas que d'une rémission; l'uvéite réapparaît de façon inexorable en un temps plus ou moins long. L'intervalle entre 2 récurrences est variable; il peut être de 3 à 6 semaines, parfois plus. La périodicité varie d'un individu à l'autre mais elle est souvent la même pour un individu donné.

L'évolution par poussées successives entrecoupées de périodes de calme, durant lesquelles tout rentre dans l'ordre, est une des caractéristiques de l'affection.

Dans les fers accès les lésions régressent sans séquelles, mais au cours de nouvelles poussées inflammatoires, la membrane de Descemet se plisse; puis l'iris et le corps ciliaire sont le siège de phénomènes inflammatoires intenses qui aboutissent à l'atrophie du globe. Un décollement rétinien ou des poussées douloureuses hypertensives achèvent souvent l'évolution.

b) Les autres manifestations oculaires :

En dehors de l'uvéite à hypopion, d'autres manifestations oculaires plus rares ont été signalées, il s'agit surtout de lésions conjonctivales et cornéennes.

C'est ainsi qu'on a signalé des conjonctivites récidivantes à caractère hémorragique, co-existant avec d'autres signes oculaires.

Les lésions cornéennes sont plus polymorphes, ainsi BEHCET signale le cas d'un de ses malades qui présentait tantôt l'aspect d'une kératite interstitielle, tantôt celui d'un ulcère.

2/- LES LESIONS DES MUQUEUSES :

a) La muqueuse buccale :

Les lésions de la muqueuse buccale sont constituées au début par des éléments érythémato-papuleux, recouverts d'un enduit blanchâtre, qui tombe et découvre l'ulcère.

L'aphte ainsi formé apparaît alors comme une ulcération plus ou moins profonde, à bords lisses ou festonnés, de forme arrondie ou ovale, entourée d'une zone érythémateuse; une sécrétion blanchâtre occupe le fond de l'ulcère. Ses dimensions sont variables et vont de quelques mms à un cm environ.

Le nombre des ulcérationes varie de 1 ou 2 à une dizaine. La gêne et les douleurs qu'elles entraînent vont du simple picotement aux troubles plus importants de la déglutition.

Elles siègent surtout à la face interne des joues, dans le sillon gingivo-jugal, sur les bords et la pointe de la langue, mais également au niveau des muqueuses pharyngée et laryngée; c'est cette dernière localisation qui dans une observation de KENNET nécessita des trachéotomies répétées.

Les ulcérations sont récidivantes, une stomatite est souvent associée.

b) La muqueuse génitale :

Les lésions de la muqueuse génitale revêtent l'aspect de papules ou de vésico-pustules qui s'ulcèrent. Ces ulcérations sont superficielles ou profondes, elles affectent une forme arrondie ou ovalaire. Elles siègent avec prédilection : chez l'homme, au niveau du gland ou dans le sillon balano-préputial, chez la femme : à la face interne des grandes et des petites lèvres.

Chez la femme les aphtes vulvaires prennent souvent la forme d'un herpès génital banal . Elles entraîneraient à la longue des lésions plus facilement destructrices. Les ulcérations sont douloureuses spontanément et à la pression; elles guérissent en quelques jours en laissant des cicatrices. Elles s'accompagnent souvent d'une adénopathie discrète.

Comme les lésions orales, les lésions génitales sont récidivantes. L'intervalle entre 2 poussées est variable, mais on ne retrouve pas ici la même régularité que pour les poussées d'uvéïte, chaque récurrence pouvant être localisée soit à la muqueuse buccale ou génitale, rarement sur les 2 à la fois.

On n'a pas pu trouver jusqu'à présent de relations entre les lésions oculaires et les ulcérations muqueuses, chaque manifestation semblant évoluer pour son propre compte. Toutefois, plusieurs auteurs ont remarqué que l'apparition des aphtes précède la poussée d'uvéïte ou coïncidait avec elle.

3/- LES ERUPTIONS CUTANÉES :

Elles présentent un aspect très polymorphe, et

L'on peut voir apparaître un érythème noueux, polymorphe, rubéoliforme, exsudatif, ou papulo-pustuleux, ou bien encore une pyodermite ou un eczéma.

L'érythème noueux est cependant la manifestation la plus fréquemment rencontrée. Il est caractérisé par la présence de nouvelles dermo épidermoïdes, enchassées dans les téguments de forme arrondie, dures et résistantes à la palpation. Leur coloration discrète rouge violacé, passe de façon plus ou moins nette par les teintes habituelles des ecchymoses, avant de disparaître. Ces éléments au nombre d'une dizaine sont douloureux au toucher. Ils siègent avec prédilection au niveau de la jambe ou du pied. Ils surviennent brusquement pour disparaître de même en 10 à 20 jours. Un cortège de signes généraux : hyperthermie, céphalées, douleurs rhumatoïdes, les accompagne.

On peut encore voir chez certains malades des staphylococcies cutanées à type de furoncle, de pyodermite, ou encore d'acné.

4/- UNE THROMBO-PHLEBITE :

En 1947, ADAMANTIADIS rapporta 3 observations d'uvéite à hypopion qui comportaient outre la triade classique, une thrombophlébite; il en fit le 4ème signe de la maladie, et lui donna une valeur équivalente aux trois autres. mais il semble que ce symptôme se rencontre avec moins d'exactitude que les autres. De nombreux auteurs n'en font pas mention dans leurs observations.

La thrombo-phlébite apparaît de façon soudaine, elle peut siéger soit sur un membre, soit au niveau d'une veine rétinienne. Quand elle siège sur un membre inférieur, par exemple, on sent sur un trajet de plusieurs centimètres un cordon dur, tendu,

facilement palpable sous les téguments : c'est la veine thrombosée. Une zone douloureuse enflammée l'entoure. La marche devient difficile et l'hyperthermie oblige le malade à s'aliter quelques jours.

Une thrombose oculaire peut encore l'accompagner, mais elle peut apparaître isolément. L'image ophtalmoscopique est caractéristique; il s'agit le plus souvent du tronc de la veine centrale de la rétine; en même temps on peut noter, des hémorragies rétinienne ou des exsudats maculaires.

5/- DES SIGNES SECONDAIRES ASSOCIES :

a) des manifestations articulaires :

On les retrouve souvent dans l'anamnèse. Elles peuvent également coïncider avec les accès. L'atteinte se manifeste soit au niveau des grosses articulations (genou), ou des petites articulations (phalanges). Il s'agit le plus souvent de fluxions articulaires, d'apparition brutale, se manifestant par une douleur au niveau de l'articulation, une hydarthrose discrète, un oedème péri-articulaire. Les signes généraux sont peu marqués, l'hyperthermie quand elle existe est modérée. L'évolution se fait en quelques jours; le traitement salicylé paraît inefficace et ne prévient pas les atteintes ultérieures.

Mais on peut voir des manifestations articulaires plus graves, sous forme d'atteintes polyarticulaires, ou encore de spondylarthritides ankylopoïétiques.

Ces atteintes articulaires ont pour caractéristique d'être récidivantes, elles durent peu de temps, sont fugaces, touchant tantôt une articulation tantôt l'autre.

A propos des signes articulaires qui se manifestent au cours de la maladie de BEHCET, HILDING rappelle les travaux de GODTFREDSEN sur la similitude entre l'oeil et le système articulaire;

il fait le rapprochement entre le couple "sang et humeur aqueuse" et "sang et synoviale", de même qu'il est frappé de l'égale sensibilité des synoviales et de l'oeil à l'agression streptococcique.

b) Des manifestations méningo-encéphalitiques

Elles apparaissent longtemps après les autres. Il peut s'agir de céphalées fugaces survenant par crises, ne s'accompagnant pas de photophobie ni de vomissements, mais souvent de bourdonnements d'oreille. Ces céphalées ont pour cortège un certain état d'angoisse et d'anxiété. On a même vu des malades qui présentaient à la suite d'atteintes successives de la maladie, des troubles démentiels accompagnés de délire à formes multiples.

On a posé la question de savoir s'il existait un rapport entre les lésions oculaires, cutanéomuqueuses et les troubles neurologiques. L'observation de G.S GRAY semble le confirmer, qui signale l'apparition concomitante de manifestations méningo-encéphalitiques et des autres signes cardinaux de la maladie à chaque récurrence de celle-ci.

c) Des manifestations viscérales :

Elles sont peu importantes et consistent surtout en des alternatives de diarrhées et de constipation.

d) Les signes généraux de la maladie :

La maladie survient le plus souvent chez un individu en bonne santé. Les récurrences de la maladie s'accompagnent d'ordinaire d'un cortège de signes généraux. A la longue une asthénie, un amaigrissement, un certain état d'anxiété, peuvent se manifester.

La formule sanguine ne présente rien de bien caractéristique en dehors d'une hyperleucocytose, le plus souvent modérée. L'augmentation de la vitesse de sédimentation témoigne du caractère évolutif de l'affection. Les temps de saignement et de coagulation sont normaux.

DIAGNOSTIC

Quand tous les signes cliniques de la maladie sont réunis, le diagnostic est facile. Il deviendra plus délicat si l'un des éléments cardinaux de l'affection manque, et le diagnostic pourra se poser avec les autres symptômes ortho-oculo-cutanéomuqueux, et en particulier avec :

1° L'Erythème Polymorphe, dans lequel on rencontre au cours d'un état infectieux avec arthralgies et manifestations viscérales, une éruption érythémateuse caractérisée par l'apparition d'éléments papuleux s'étalant rapidement, d'ulcérations vaginales chez la femme, de balanite chez l'homme, et d'une conjonctivite catarrhale ou pseudo-membraneuse.

On éliminera ce diagnostic en raison des 3 éléments suivants :

- a) l'uvéite récidivante à hypopion, signe capital de la maladie de BEHCET, est exceptionnelle dans l'érythème polymorphe, et quand elle existe, est toujours secondaire.
- b) les lésions de la conjonctive qui n'existe pas dans la maladie de BEHCET.
- c) l'évolution vers la guérison dans l'érythème polymorphe, se grève de complications dans la maladie de BEHCET, pouvant aller jusqu'à la perte de l'oeil.

2° Le Syndrome de Reiter : qui est caractérisé par un état rhumatismal, associé à des désordres

intestinaux, une uréthrite, des éruptions vésiculo-ulcéreuses des muqueuses orale et génitale, se distingue de la maladie de BEHCET par la rareté de l'apparition de l'uvéite (dans 10% des cas seulement du syndrome de Reiter), par la bénignité de son évolution.

Les examens bactériologiques des prélèvements uréthraux témoignent de l'étiologie différente: infection dysentérique dans le syndrome de FIESSINGER-LEROY, inclusions dans le syndrome de REITER.

3° La Maladie de STEVENS-JOHNSON: présente les caractères suivants en commun avec la maladie de BEHCET :

Les lésions cutané-muqueuses,
L'évolution par poussées récidivantes,
L'agent causal (virus probable),
Une éruption cutanée polymorphe.

Le diagnostic différentiel sera basé sur les manifestations oculaires qui sont différentes il n'y a pas d'uvéite récidivante à hypopion dans la maladie de STEVENS-JOHNSON, mais une conjonctivite catarrhale, souvent accompagnée d'ulcérations cornéennes.

La maladie de BEHCET présente donc certaines analogies avec ces différentes affections. Ces maladies constitueraient pour certains auteurs des variantes de l'érythème polymorphe, et pourraient être rassemblées sous la dénomination " d'écodermose érosive pluriorificielle ".

Lorsque la maladie est réduite à la seule uvéite, le diagnostic se posera avec les autres uvéites récidivantes, et l'on sera amené à discuter :

- l'uvéite syphilitique,
- l'uvéite tuberculeuse,
- l'uvéite rhumatismale;

C'est alors que l'apparition de l'hypopion et des lésions cutané-muqueuses orienteront le diagnostic.

Quand l'uvéite à hypopion se manifeste seule, il peut s'agir soit d'une forme monosymptomatique de la maladie, soit d'une uvéite récidivante à hypopion syphilitique, tuberculeuse, rhumatismale, ou encore focale. Le diagnostic se fera alors avec l'aide des examens paracliniques, et devant l'échec des thérapeutiques spécifiques.

Quelques auteurs avaient essayé de mettre au point une intra-dermo-réaction, réalisée avec un antigène constitué à partir d'un ganglion prélevé sur le malade. La réaction est négative sur le sujet indemne, alors qu'elle est positive chez un sujet atteint de la maladie.

Malheureusement l'hypersensibilité cutanée, caractéristique de ces malades diminue considérablement la valeur de l'intra-dermo. En effet on a vu des malades présenter des réactions locales à la suite d'injection de produits divers, même après une piqure stérile non suivie d'injection de produit.

o o o o o o

ETIOLOGIE

Le doute persiste encore, au sujet de l'étiologie et de nombreuses théories ont été proposées; nous allons énumérer les principales.

1° La Théorie Endocrinienne :

C'est TROUSSEAU qui, publiant le cas d'une malade présentant des poussées d'uvéite récidivante à hypopion coïncidant avec les époques menstruelles, attribua à cette maladie une origine endocrinienne. CAROLS et MICHAELIS pensèrent de même. Mais de semblables observations sont rares, et depuis ces auteurs, de nombreuses observations ont été publiées, sans que l'on puisse remarquer de rapport entre l'apparition de l'uvéite et le déclenchement des règles. Depuis qu'il a été démontré que la maladie est identique chez l'homme et la femme, cette théorie se trouve éliminée; il s'agissait donc de coïncidences.

2° La théorie Allergique :

WEWE le premier invoqua cette théorie, et désigna la maladie sous le nom "d'uvéite récidivante allergique à staphylocoques". BOCI, LAPPELMANS soutinrent la même chose. Mais comme beaucoup d'auteurs l'ont montré par la suite, l'hypersensibilité que présente les malades existe

non seulement pour la toxine staphylococcique, mais pour d'autres allergènes. Il s'agit alors d'une allergie générale.

URBANECK estime que l'uvéite récidivante à hypopion est une manifestation allergique semblable à la kérato-conjonctivite phlycténulaire.

Quand aux résultats des examens histologiques d'yeux énucléés, ils se révèlent en faveur d'une étiologie allergique, en particulier par la présence de nombreuses cellules éosinophiles.

3° La théorie infectieuse :

On pensa d'abord à la syphilis, mais de nombreux malades n'en présentent pas les signes; d'autre part l'inefficacité du traitement antisypilitique, fit abandonner cette étiologie systématiquement.

- Les Staphylococcies :

Sans doute à cause des manifestations cutanées staphylococciques, qui se rencontrent souvent chez les malades, on pensa à cette étiologie. Si les hémocultures faites par certains auteurs se montrèrent positives, ni les inoculations, ni les examens directs de l'hypopion ne confirmèrent ces résultats. De plus la thérapeutique anti-staphylococcique, n'a rien changé à l'évolution de la maladie, elle n'a pas guéri les poussées, ni empêché les récidives.

- La Tuberculose :

Cette opinion fut émise par STAHLI, qui avait remarqué chez un de ses malades des manifestations tuberculeuses, et en particulier une strumite, une tuberculose des os du tarse, et enfin une tuberculose généralisée qui entraîna la mort.

URBANECK rapporta le cas d'un malade tuberculeux avéré, bacillifère, qui présentait une poussée

d'uvéite à chaque insufflation de pneumothorax. De plus certaines manifestations de la maladie de Behcet servirent à confirmer l'origine tuberculeuse de l'affection, en particulier l'érythème noueux et les hémorragies récidivantes du vitré. Si l'étiologie de l'érythème noueux chez le jeune n'est plus à démontrer, il n'en est pas de même chez l'adulte, quant à celle des hémorragies récidivantes du vitré, elle est loin d'être établie.

Le résultat des examens histologiques n'apporte aucun élément pour confirmer ou infirmer cette théorie étiologique. En ce qui concerne les recherches bactériologiques, le B.K n'a jamais été retrouvé dans le liquide endo-oculaire, les inoculations et les cultures ont toujours été négatives. L'atteinte de l'état général est quelquefois importante, mais la poussée terminée, les malades retrouvent leur santé primitive. Disons pour finir que le traitement spécifique est resté dans la plupart des cas inactif.

- Les Infections Focales :

Bien que cette étiologie ait rencontré la faveur des auteurs américains, on a pu démontrer à la lumière d'observations nombreuses que l'éviction des foyers d'infection n'a pas apporté d'amélioration à l'état oculaire. Dans le cas clinique que nous rapportons, les caries dentaires furent traitées dès le début de l'affection, sans apporter d'amélioration ni éviter les rechutes.

- Les Leptospiroses :

Cette étiologie a été proposée par GILBERT vers 1951-1952. Cet auteur se fondant sur la positivité de la réaction d'agglutination des leptospires ictéro-hémorragiques et caniculae par le serum sanguin ou l'humeur aqueuse des malades atteints de la maladie de Behcet, pense que celle-ci est due aux mêmes leptospires, des travaux sont encore à l'étude.

- La Théorie Virale :

C'est celle qui rencontre actuellement le plus grand crédit, et de nombreux auteurs s'y sont ralliés, citons seulement : FRANCESCHETTI, VALERIO, CAVARA, BEHCET qui, le premier eu l'idée de rattacher la maladie à une origine virale.

De nombreux travaux sont à l'origine de cette étiologie : BEHCET découvrit dans les aphtes buccaux des corpuscules arrondis, giemsa +., qu'il considéra comme l'expression du virus. Il devait après de nombreux essais réussir à reproduire la maladie expérimentalement.

: MISSOROLI isola le virus dans le L.C.R.

: SEZER dans de récents travaux aboutit aux conclusions suivantes :

- 1) La maladie de Behcet est une entité indépendante causée par un virus, qui est présent au moins pendant les crises, dans le sang et l'urine des malades.
- 2) Le virus peut être isolé de l'exsudat sous rétinien, inoculé à l'oeil du lapin il reproduit fidèlement la maladie.

Ces travaux étant récents, nous espérons les voir se confirmer par d'autres.

L'origine virale de la maladie ne semble plus faire de doute, mais elle n'est peut-être qu'un des facteurs étiologique, et CAVARA fait sienne l'opinion de FRANCESCHETTI et VALERIO, à savoir que "la maladie trouve probablement sa raison d'être dans un virus comme fait primaire, et un phénomène allergique supposé comme fait secondaire, qui modifie et complète la maladie primitive".

Au stade actuel de nos connaissances cette hypothèse semble la plus logique...

PRONOSTIC

Le pronostic immédiat est réservé.
Le pronostic éloigné est sombre.

Il semble en effet que les guérisons consignées dans certaines observations ne soient en réalité que des rémissions de la maladie.

En lisant les observations de la littérature oculistique, on constate chez un assez grand nombre de malades suivis pendant des années l'apparition de complications graves et même souvent de cécité.

C'est ainsi que FRANCE et BUCHANAM, rapportent le cas d'un homme de 29 ans, chez lequel on pratiqua une énucléation bilatérale, 6 ans après le début de la maladie. Ce malade souffrait de troubles hypertensifs secondaires à plusieurs hémorragies récidivantes du vitré, entraînant des douleurs atroces, qu'aucun traitement médical ou chirurgical, ne pouvait juguler.

MARTIN relate le cas d'une femme de 20 ans, énucléée d'un oeil, qui présentait de graves lésions nécrosantes. La maladie avait duré en tout quatre ans.

SEZER, cite le cas d'une femme de 23 ans, qui présentait une séclusion totale d'un oeil et vision nulle, et une vision de 5/10ème de l'autre côté; chez cette malade, les premiers signes de la maladie remontaient à 7 ans.

TRAITEMENT

S'il existe une affection oculaire où la thérapeutique même la mieux conduite ne donne que des résultats décevants, c'est bien la maladie de BEHCET.

En dépit des traitements aussi multiples et variés soient-t-il, la maladie continue à évoluer d'une façon inéluctable, avec des périodes de rémission et d'exacerbation.

Quantité de traitements ont été essayés, et il est impossible de les évoquer tous. Nous n'énumérerons que les principaux, ceux qui ont fait naître le plus d'espoir.

I) Il semble logique dans la conduite d'une thérapeutique, d'instituer un traitement ETIOLOGIQUE:

C'est ainsi que les traitements spécifiques de la syphilis (cyanure de Mercure et arsénicaux), de la tuberculose (tuberculinothérapie, la streptomycine, le P.A.S, les sulfones), du rhumatisme (préparations salicylées, sels d'or), ont été essayés sans résultats.

On procède également à l'éviction des foyers d'infection, c'est ainsi que l'on s'attache à soigner les caries dentaires et les granulomes, les sinusites et amygdalites, et même les infections intéressant le tractus génito-urinaire. Mais le traitement des infections focales ne semble pas modifier l'évolution de la maladie ni éviter les rechutes.

2) Le traitement PARASPECIFIQUE etant commun à toutes les uvéites chroniques, on l'entreprend souvent dans la maladie de Behcet . Rappelons qu'il comprend différentes thérapeutiques, dont les principales comprennent des médications de choc, en outre la protéinothérapie et l'autohémothérapie, les antiallergiques dont le gluconate de calcium est le type, et les modificateurs de terrain comme l'arsenic et les sels d'or. Beaucoup d'auteurs restent fidèles à ces thérapeutiques qui se révèlent efficaces pour le traitement des uvéites chroniques, il n'en est pas de même pour l'affection qui nous intéresse.

L'ère des antibiotiques avait fait naître un courant d'espoir, mais qu'il s'agisse des "fongiques" ou des "chimiques", même à des doses très élevées ou en traitement prolongé, les résultats sont décevants.

3) Le traitement anti-INFLAMMATOIRE :

Les principaux moyens que nous possédons pour agir sur le processus inflammatoire sont la cortisonothérapie, les rayons X et plus accessoirement la chaleur.

Rappelons que la Cortisone et ses dérivés n'agissent pas sur la cause de l'inflammation, quelque soit son origine, elle ne permet donc pas de négliger le traitement étiologique. Elle augmente seulement la résistance de l'organisme en face de l'agresseur.

Trois modes d'administration sont possibles : les instillations, les injections sous conjonctivales, et la voie orale.

Il est difficile de se faire une opinion sur les résultats obtenus actuellement; et si des auteurs comme BISHAY se montrent satisfait d'autres comme KENNET, KUERKAMP concluent à l'inefficacité du traitement par la cortisone. SZER, à la suite de ses travaux, remarqua qu

l'emploi de la cortisone chez les animaux de laboratoire, augmentait les manifestations cliniques de la maladie.

— Les rayons X: L'étiologie de l'affection étant incertaine, on a pensé qu'il serait sans doute intéressant d'employer la radiothérapie; mais, même associée à d'autres thérapeutiques, elle n'a apporté aucun résultat.

4) La CHIRURGIE : En présence de complications hypertensives, l'iridectomie ou l'iridencléisis sont parfois indiquées. Mais il ne semble pas que ces interventions enrayent l'évolution de la maladie, pas plus qu'elles n'en font recéder les signes.

Sans abandonner toute idée de thérapeutique, nous sommes obligés de conclure dans l'état actuel de nos connaissances, qu'il n'existe pas de traitement vraiment efficace de la maladie, et que l'on a l'impression d'être comme le dit UNGERER " devant un organisme qui ne réagit pas".

o o o o o o

CONCLUSIONS

- I- La Maladie de BEHCET est une affection rare, surtout sous nos climats, faudrait-il encore penser à la rechercher, en présence d'une uvéite récidivante évoluant à bas bruit.
- 2- C'est actuellement une entité clinique parfaitement définie; la triade de BEHCET garde toujours sa valeur :
 - manifestations oculaires dont la plus importante est l'uvéite récidivante à hypopion,
 - lésions des muqueuses génitale et orale,
 - éruptions cutanées.Certains auteurs associent une thrombophlébite ou tout autre signe vasculaire.
- 3- Les formes cliniques de la maladie sont nombreuses, et toutes les formes de passage existent entre la maladie de BEHCET et les maladies de REITER, STEVENS-JOHNSON.. Le diagnostic différentiel se fera sur deux symptômes de la maladie : l'existence d'une uvéite récidivante à hypopion et la gravité de l'évolution.
- 4- Les résultats de récents travaux d'anatomie-pathologique et d'histologie, ont montré qu'il s'agit d'une uvéite chronique, torpide, et ont permis d'en confirmer l'origine virale

5.- Malheureusement en dépit de ces recherches qui pouvaient permettre d'espérer une solution thérapeutique efficace nous sommes obligés de conclure à notre impuissance en face de cette redoutable maladie.

o o o o o o

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH :

Le Doyen de la Faculté
de Médecine :

L. BINET

Le Président
de la Thèse:

G. RENARD

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMANTIADIS. B. et LORANDO.N. : Sur le syndrome complexe de l'uvéite récidivante ou soi-disant syndrome de BEHCET.
La Presse Médicale Paris 1949. 57/36. 501-503.
- ADAMANTIADIS.B. Athènes- Le syndrome complexe de l'uvéite récidivante à hypopion.
Ann.Oculst. 1953.186/9.846-856
- ALEMA G.et MAGNI S.-Maladie de Behcet associée à une méningo-encéphalite-
Arch.Ophtal.Paris 1953.6/5.655
- APPELMANS M. FOREZ J. MICHIELS J. et de NIEL J.
Contrib. à l'étude de la tuberculose atypique de l'appareil visuel.
Soc. Belge d'opht.1950.95.441-452
- BADIR G.- Syndrome de Behcet avec description d'un cas. Arch.d'Opht.1952.12/3.331
- BEAUVIEUX.PESME.JULIENet Mme CHABOT.- A propos d'un cas d'uvéite à hypopion associant les symptômes des S. de Behcet et d'Heerfordt.
Bull.Sté.Opht.1951.8.891-95
- BISHAY M. et MIKHALL R.G- Le triple symptôme du syndrome de Behcet.
- BOCCI G.- Sur l'iritis récidivante à hypopion-
Arch. d Opht.II/3.292.
- CALMETTES.DEODATI.BAZEK et ALMARIC- Toulouse
Maladie de Behcet à forme hémorragique. Soc.d'Opht 7 Mars 1953 LILLE.
- CAVARA V.- Le syndrome de Behcet- Soc.Ital.Oft
8 Oct 1952 à TURIN.
- CURTH.H.O.- Syndrome de Behcet- Aphtose récidivante muco-génitale et uvéite à hypopion. Am.J.Opht.1948.31.339.

- DERNONCOURT Y.- Le syndrome de Behcet.
Ann. Oculist. 1955.188/6.
- D'ERNO F.- Trois cas d'iritis à hypopion récidivante après opération de cataracte- Boll. d'Ocul.1948.27.98.110.
- FARNARIER G.- Uvéite récidivante à hypopion- Bull.Soc.Opht. de France 1952.7.745-
- FRANCE R. BUCHANAN R.H. et WILSON N.W.- Iritis avec ulcères récidivants de la bouche et des voies génitales.
Am.J.Opht.1952.35/8.1231.
- GILBERT W.- La pathologie de l'uvéite en considérant particulièrement l'ophtalmie lente-
Arch.Opht.Paris 1954.14/1.103-
- GILBERT W.- L'ophtalmie lente, une leptospirose maligne de l'oeil.
An.d'Oc.1952.185.2.178-
- GRAY G.S.- Le syndrome de Behcet-
Quat.Rev.Opht.1950.6/4.314-
- GRIGNOLO A.- Complexe de symptômes qui n'a encore jamais été décrit :iritis à hypopion récidivante ,érythème exsudatif polymorphe et spondylarthrite ankylopoiétique-
Arch. d'Opht.1952.12/3/331-
- HERRMANN H.- Atteinte du système nerveux avec rechute d'une uvéite et ulcères génitaux et buccaux-
Arch.Neurl.Psychiat. 1953.69.399-400
- HUERKAMP B.- Hypopion récidivant et érythème exsudatif multiforme après traumatisme. Opht.Lit. 1953.7/4.463-
- KENNET D.S.- Cortisone dans le syndrome de Behcet. Malade atteint de lésions de la bouche, du pharynx et du larynx.
Arch.Opht.Paris. 1953.13/6.636-
- MAGNI S.- Maladie de Behcet avec symptôme méningo-encéphalitique.
Am.J.Opht. 1953.36/10/ 14.95.
- MARTIN J.D- Un cas de maladie de Behcet-
Arch.Opht.Paris 1955.15/6.647-

- PAUFIQUE et HUGONNIER.- Uvéite récidivante à hypopion- Cong.Opht. Nantes avril 1952
- PHILIPS D.L. et SCOTT J.S.- Ulcération récidivante orale et génitale avec association de lésions oculaires.
Arch.OPht. Paris 1955.15/7.765-
- SEZER N. Culture et identification du virus de la maladie de Behcet;
Soc. Franc. Opht. 1952-
- SEZER N. Isolement du virus qui est responsable de la maladie de Behcet.
Arch. Opht. Paris 1953.13/6.636.
- SEZER N. Un cas de maladie de Behcet.
Am.J. Opht. Jan. 1956.
- SILFVERSKIOLD B.F.- Uvéite récidivante et encéphalite. Am.J. Opht. 1952.35/8.1231.
- TOURAINE A.- Grande aphtose. Soc.Fr.Dermat.Syph.
II Mai 1950.
- UNGERER F.LOBSTEIN A et LEVY R. Uvéite récidivante à hypopion. Soc.Opht. Fr. 1951.831-833.
- VIALLEFONT H.- Les syndromes oculo-salivaires.
Ann. Oculist. 1954.
- VOGLINO A.- Le syndrome de Behcet- Manifestations cliniques, ses relations avec l'ectodermose érosive pluriorificielle.
Opht.Lit. 1952.6/7.934.

.

